

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

УО «ВИТЕБСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
ОРДЕНА ДРУЖБЫ НАРОДОВ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

# **ДОСТИЖЕНИЯ ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ, КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ**

Материалы 70-ой научной сессии сотрудников университета

28-29 января 2015 года

УДК 616+615.1+378  
ББК 5Я431+52.82я431  
Д 70

**Редактор:**

Профессор, доктор медицинских наук В.П. Дейкало

**Заместитель редактора:**

доцент, кандидат медицинских наук С.А. Сушков

**Редакционный совет:**

Профессор В.Я. Бекиш, профессор Г.Н. Бузук, профессор С.Н. Занько,  
профессор В.И. Козловский, профессор Н.Ю. Коневалова,  
д.п.н. З.С. Кунцевич, д.м.н. Л.М. Немцов, профессор В.П. Подпалов,  
профессор М.Г. Сачек, профессор В.М. Семенов,  
доцент Ю.В. Алексеенко, доцент С.А. Кабанова,  
доцент Л.Е. Криштопов, доцент С.П. Кулик,  
доцент Т.Л. Оленская, профессор А.Н. Щапакова, д.м.н. А.В. Фомин.

ISBN 978-985-466-695-2

Представленные в рецензируемом сборнике материалы посвящены проблемам биологии, медицины, фармации, организации здравоохранения, а также вопросам социально-гуманитарных наук, физической культуры и высшей школы. Включены статьи ведущих и молодых ученых ВГМУ и специалистов практического здравоохранения.

УДК 616+615.1+378  
ББК 5Я431+52.82я431

ISBN 978-985-466-695-2

© УО “Витебский государственный  
медицинский университет”, 2015

тений, а, следовательно, морфологические основы афферентной, симпатической и парасимпатической иннервации внутренних органов и сосудов, что предопределяет понимание механизмов становления и развития их заболеваний, вызванных нервными расстройствами [6].

5. Практико-ориентированная форма изучения строения тела человека в целом, а нервной системы в особенности является приоритетной формой обучения студентов в медицинских учебных заведениях. Такая форма обучения приоритетна не только с позиции практической деятельности врачей неврологического профиля, но и востребована врачами других специализаций (вертебрологи, травматологи, ангиологи, валеологи, врачи УЗИ и МРТ).

По этой причине частная анатомия периферических структур нервной системы (корешки, ветви, стволы, пучки, членистые сплетения) преподается студентам с объяснением их взаимоотношений с образованиями скелета (скелетотопия), сосудами различного происхождения и функциональной направленности (кожные нервы и сосудисто-нервные комплексы), с описанием их расположения в топографических образованиях тела (голотопия) и взаимоотношений с органами, образованиями опорно-двигательного аппарата (синтопия) [5, 7].

**Выводы.** Заключительным этапом изучения строения нервной системы человека на всех уровнях её организации с позиции потребностей клиники является решение задач по учебной патологии. Для этого составлены комплексы тестовых заданий и ситуационных задач по всем разделам

неврологии, которые вошли в учебное пособие «Анатомия нервной системы», имеющее гриф Министерства образования РБ [2].

Тесты и задачи отражают морфологический субстрат заболеваний и повреждений структур центральной части нервной системы, повреждений чувствительных, соматически-двигательных и вегетативных центров, сенсорных, симпатических и парасимпатических ганглиев.

### Литература

1. Архангельский, С.И. Учебный процесс в высшей школе, его закономерные основы и методы : учеб. пособие / С.И. Архангельский. – М. : Высшая шк., 1980. – 368 с.
2. Бурак, Г.Г. Анатомия нервной системы : учеб. пособие / Г.Г. Бурак, И.В. Самсонова. – 2-е изд. испр., доп. – Витебск, ВГМУ, 2012. – 387 с., ил.
3. Тератология человека / под ред. Г.И. Лазюка. – М. : Медицина, 1979. – 440 с. ил.
4. Гринштейн, А.М. Пути и центры нервной системы. – Харьков : Госмедиздат УССР, 1941. – 448 с. ил.
5. Литвиненко, Л.М. Сосудисто-нервные комплексы тела человека / Л.М. Литвиненко. – М., 2011. – 304 с., ил.
6. Хаулик, Э.И. Вегетативная нервная система. Анатомия и физиология / Э.И. Хаулик. – Бухарест : Мед. изд-во, 1978. – 350 с. ил.
7. Young P.A., Young P.H. Basic Clinical Neuroanatomy / P.A. Young, P.H. Young. – St. Louis, Missouri, A. Waverly Company, 1997. – 340 p.

## ПРОТЕОЛИТИЧЕСКАЯ АБЗИМНАЯ АКТИВНОСТЬ ПОЛИКЛОНАЛЬНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ КЛАССА А

*Генералова А.Г., Коротина О.Л., Железняк Н.В., Генералов И.И.*

*УО «Витебский государственный медицинский университет»*

**Актуальность.** Появление поликлональных абзимов (или каталитических антител, АТ) является характерным признаком большинства аутоиммунных и ряда инфекционных заболеваний. По мнению многих исследователей, абзимная активность является одним из перспективных новых диагностических маркеров патологических процессов [1, 2].

Следует отметить, что до сих пор каталитическая активность поликлональных IgA практически не изучалась, несмотря на возможность обнаружения высокоактивных IgA-абзимов при многих патологических состояниях. Исследование каталитических IgA с протеолитической функцией представляется здесь наиболее значимым, поскольку ранее было показано, что протеолитические абзимы могут коррелировать с прогрессированием и прогнозом некоторых иммуновоспалительных заболеваний [3].

Таким образом, целью нашего исследования стало определение протеолитической абзимной активности иммуноглобулинов класса А.

**Материал и методы.** В работе были использо-

ваны субстрат для сериновых протеаз бензоил-DL-аргинин-р-нитроанилид (БАПНА), субстрат гранулоцитарной эластазы Gln-Pro-Val-p-нитроанилид, субстрат катепсина G N-сукцинил-Ala-Ala-Pro-Phe-p-нитроанилид, субстрат катепсина C Gly-Phe-p-нитроанилид, субстрат катепсина B Z-Arg-Arg-p-нитроанилид, агароза, конъюгированная с антителами против IgA человека (α-цепь), агароза для электрофореза, реагенты для электрофореза в полиакриламидном геле (все – Sigma, США). Остальные реактивы – отечественного производства и перефасовки квалификации "хч" и "чда".

Материалом для исследования послужили образцы ротовой жидкости и выделенные из них иммуноглобулины класса А 27 пациентов с хроническим простым периодонтитом и 27 образцов IgA от группы здоровых лиц (контроль). Для выделения IgA из ротовой жидкости применялась методика аффинной хроматографии на сефарозе, конъюгированной с антителами против общих IgA человека.

Оценку протеолитического действия IgA выполняли по гидролизу синтетических субстратов-

нитроанилидов, специфичных к различным видам протеолитической активности. Реакции ставили в полистироловых планшетах для иммуноферментного анализа. Учет проводили на многоканальном фотометре Ф300 производства «Витязь», Республика Беларусь. Полученные результаты определения абзимной активности выражали в условных единицах (Ед), соответствующих единицам оптической плотности.

Дополнительно с применением данных методов изучили протеолитическую активность ротовой жидкости пациентов и лиц контрольной группы, которая служила источником выделения поликлональных IgA.

Статистическую обработку результатов проводили на персональном компьютере с использованием набора пакетов прикладных статистических программ. Использовали методы описательной статистики. Характер распределения изучаемых величин оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Так как в большинстве случаев распределение признаков имело характер, отличный от нормального, при его описании использовали показатели медианы, верхнего и нижнего квартилей. Соответственно, при сравнении двух выборок для обнаружения отличий применяли критерий Вилкоксона-Манна-Уитни.

**Результаты и обсуждение.** Нам удалось впервые установить, что в препаратах поликлональных IgA, выделенных из ротовой жидкости пациентов хроническим периодонтитом, а также здоровых лиц, обнаруживается достоверная протеолитическая (эластазная и катепсиноподобная) абзимная активность.

При исходной оценке протеолитической активности оказалось, что БАПНА-амидазная активность всех образцов IgA была минимальной. При этом отличий БАПНА-амидазной активности IgA у больных и здоровых лиц обнаружить не удалось ( $p=0,75$ ). Вследствие этого нами были проведены дополнительные исследования эластазной и катепсиноподобной активности выделенных препаратов IgA.

При сравнении величин абзимной активности IgA пациентов и здоровых лиц оказалось, что эластазная абзимная активность пациентов была значительно выше, чем у здоровых (0,183 (0,038:0,359) к 0,067 (0,03:0,261) Ед,  $n=18$ ) однако различие между группами было недостоверным, в первую очередь, из-за выраженной вариабельности данных внутри группы пациентов. Уровень активности IgA в отношении еще одного специфического субстрата для гранулоцитарных сериновых протеаз (фермента катепсина G) был также достаточно высоким и при этом сходным в группе пациентов и группе контроля [0,035 (0,016:0,069) к 0,049 (0,033:0,161) Ед, соответственно;  $n=18$ ,  $p=0,24$ ].

Уровни активности в отношении субстратов цистеиновых протеиназ (катепсина В и С) были невысокими. Для обнаружения катепсин В- и катепсин С-подобной активности IgA потребовалась 20 ч инкубация абзим-субстратной смеси, при этом полученные значения в опытных и контрольных группах были минимальными.

Кроме того, при анализе величин абзимной активности IgA оказалось, что удельная протеолитическая и ДНКазная активность (в пересчете

на концентрацию 1 мг/мл абзима), выявленная в отдельных образцах IgA, может превышать ранее установленную удельную каталитическую активность IgG по крайней мере от 5 до 10 раз. Это подтверждает возможность активного участия IgA в патогенезе и/или саногенезе самых различных иммуновоспалительных заболеваний, включая патологию ротовой полости.

При сравнительной оценке различных видов протеолитической активности ротовой жидкости пациентов с хроническим периодонтитом и лиц контрольной группы было установлено, что с развитием заболевания резко усиливается ее эластазная активность. В частности, при инкубации в течение 2 ч гранулоцитарная эластазная активность ротовой жидкости пациентов составила 0,219 Ед (0,041:0,777) в сравнении с 0,001 Ед (0:0,028) активности ротовой жидкости здоровых лиц ( $n=18$ ,  $p<0,001$ ).

Сходным образом оказалась повышенной активность катепсина В гранулоцитов [0,204 Ед (0,083:0,506) к 0,09 Ед (0,040:0,12);  $n=18$ ,  $p=0,013$ ] при инкубации ферментно-субстратной смеси в течение 20 ч.

Сравнительно высокой оказалась активность катепсина G ротовой жидкости, причем она обнаруживалась сходным образом как у больных, так и здоровых лиц [0,161 Ед (0,032:0,319) и 0,166 Ед (0,119:0,278), соответственно,  $n=18$ ,  $p>0,05$ ].

Активность катепсина С ротовой жидкости была незначительной и не отличалась достоверно у пациентов и здоровых.

В отличие от абзимной амидазной активности БАПНА-амидазная активность ротовой жидкости пациентов также была достоверно выше таковой в контрольной группе (0,227 (0,154:0,388) к 0,110 (0,01:0,209) Ед,  $p<0,001$ ).

В целом выполненное исследование протеолитической активности ротовой жидкости выявило достоверное повышение активности ряда ферментов (гранулоцитарной эластазы, катепсина В) у пациентов с хроническим периодонтитом в сравнении со здоровыми лицами. Данные показатели могут изучаться в дальнейшем как дополнительные лабораторные критерии диагностики степени тяжести или течения хронического периодонтита.

### Выводы

1. Впервые обнаружена собственная каталитическая эластазная и катепсиноподобная активность IgA ротовой полости.
2. Определение амидазной и эластазной ротовой жидкости может послужить дополнительным лабораторным признаком развития хронического периодонтита.

### Литература

1. Каталитические аутоантитела как новый молекулярный инструмент в ревматоидной практике / А.Н. Хитров [и др.] // Тер. арх. – 2006. – № 6. – С. 59–66.
2. Catalytic Antibodies / Ed. Keinan Eh. Weinheim. – Wiley-Vch Verlag, 2005. – 578 p.
3. High levels of catalytic antibodies correlate with favorable outcome in sepsis / S. Lacroix-Desmazes [et al.] // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 2005. – № 102 (11). – P. 4109–13.